

Casos importados de Malaria en Uruguay

Dra. Elisa Cabeza
Dr. Richard Fornelli
Dra. Zaida Arteta

Viernes 24 de Abril del 2015



CASO 1

- 28 años. Sexo masculino
- Actor.
- AP. Consumidor ocasional de marihuana y alcohol.
- Nacionalidad Colombiana donde residió hasta el 2010 .

Historia de Viajes

- Desde 2010 hasta 2013 reside en Argentina.
- Desde 2013 reside en Uruguay desde donde viaja a Colombia:

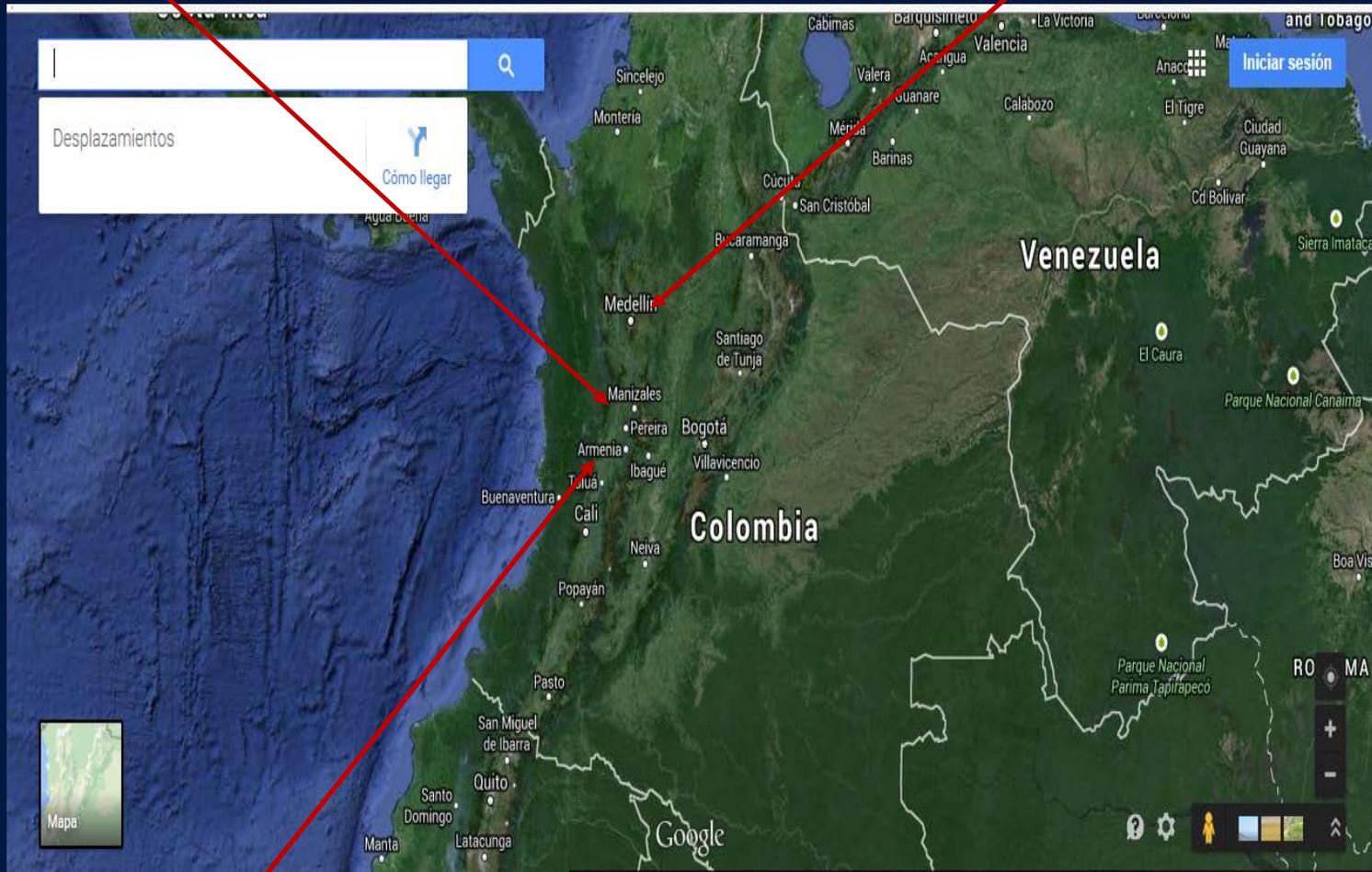
Parte el 13/12/2014 y regresa el 13/03/2015

- Presentó durante viaje el 26/01/2015 Malaria a *Plasmodium vivax* tratada con cloroquina y primaquina durante 14 días.



Localidad de Pereira

Medellín



Localidad de Chocó



CASO 1

EA.

28/03/2015.

Consulta a UEM, por cuadro de deposiciones diarreicas de 24 hs de evolución. 4 a 5 deposiciones día. Sin elementos patológicos.

Concomitantemente dolor abdominal difuso, tipo cólico, náuseas no vómitos.

Astenia , adinamia, anorexia y mialgias 48 hs previas a la instalación de las deposiciones diarreicas.

Sin elementos de deshidratación.

Interpretado como una Gastroenteritis aguda, manejo ambulatorio, tratamiento sintomático.

30/03/2015.

Reconsulta a UEM, Fiebre de 38°C axilar, aumento del número de deposiciones al día , sin elementos patológicos.

Sin elementos de deshidratación.

Es trasladado a la emergencia del Hospital de Clínicas con planteo de Reactivación de Malaria.



LABORATORIO

Frotis de malaria

Frotis de malaria (1ª muestra)

Giemsa

Comentario

Se observan diferentes formas evolutivas de Plasmodium vivax

Parasitemia periferica 1,5%

Este informe ha sido validado y firmado electrónicamente.

Los resultados que incluyan el indicador (T) expresan que el mismo esta aprobado técnicamente y sujeto a validación facultativa.

Fecha	30/03/2015	02/04/2015	17/04/2015
Hemoglobina	12,9 g/dL	12,4 g/dL	12,5 g/dL
Hematocrito	38,4%	35,7 %	36,3%
VCM	81,0 fl	81,0 fl	81,8 fl
HCM	27,2 pg	28,1 pg	
ADE	12,6%	13,1%	
Plaquetas	66.000 /mm ³	108000/ mm ³	338000 /mm ³
Leucocitos	9790 /mm ³	8200 /mm ³	7450 /mm ³
Neutrófilos	7270 /mm ³	4380 /mm ³	3670 /mm ³
Linfocitos	1260 /mm ³	2600 /mm ³	3000 /mm ³



31/03/2015.

Valorado por la Cátedra de Enfermedades Infecciosas, en interconsulta.
Se sugiere comenzar tratamiento con :

- Cloroquina 600 mg vía oral (1era dosis), luego 300 mg/ día a las 6 horas, 300 mg a las 24 horas y 300 mg a las 48 horas.
- Combinando Primaquina 15 mg/día por 14 días.
- Manejo intrahospitalario con paciente ingresado para control evolutivo y mejoría de la plaquetopenia



CASO 2

- 38 años, sexo masculino.
- Sin AP a destacar. Procedente de Bella Unión.
- Viajo y permaneció en Angola 3 meses por motivos laborales.
- Sin Quimioprofilaxis para malaria.



Caso 2

Regreso a Uruguay el 26/03/2015.

- El 28/03/2015 Comienza con: Mialgias, Cefalea Frontal, Fiebre 39°C, Deposiciones disminuidas de consistencia.
- Consulta Hospital Local el 30/03/2015 destacándose en esa consulta paciente febril resto examen normal.

Paraclínica	30/03/2015
G. Blancos	5970
Hemoglobina	15,80 g/dl
Hematocrito	46,70 %
Plaquetas	112.000/ul
BT	0,91 mg/dl
BI/BD	0,52/0,39 mg/dl
TGO/TGP	79/89 UI



Caso 2

Frotis de malaria del 01/04/2015

Parasitología

Resultados validados por:

Dra. Nélide Mousques

Frotis de malaria

Frotis de malaria (1^o muestra)

Giemsa

Se observan trofozoitos de *Plasmodium falciparum* *

Se observan trofozoitos de *Plasmodium vivax*

Comentario

-

PARASITEMIA SANGRE PERIFERICA 3,5%

Es trasladado al H.C.FF.AA.

Destacándose al Examen Físico:

Pte Bien Orientado, Bradipsíquico, con tendencia al sueño.

Con planteo de Malaria con compromiso encefálico se solicitó ingreso a Cuidado Intermedio.



TRATAMIENTO REALIZADO

Quinina I/V dosis carga de 20 mg/Kg peso diluida en 250 cc de SG 5%
a pasar en 3 horas.

Luego 10 mg/Kg de peso cada 8 horas I/V diluido en 250 cc de SG %

Mas

Doxiciclina 100 mg cada 12 horas.



LABORATORIO

	2/04	3/04	4/04	5/04	6/04	7/04	8/04	9/04	10/04
T Ax.(°C)	39	38	38	37	36	36	36	36	36
Parasitemia %	3,5	1,5			neg		neg		
Hb g/dl	11,6	11,4	10,3	9,3	8,8	9,0		9,1	10
Plq	26000	21000	36000	57000	81000	118000		271000	286000
BT (mg/dl)	4,59		6,29	4,80	3,25	2,36	1,97	1,74	1,82
B.D	2,83		5,40	4,13	2,70	1,88	1,48	1,28	1,27
B. I (mg/dl)	1,76		0,89	0,67	0,55	0,48	0,49	0,46	0,55
TGO	55		102	129	91	116	99	151	57
TGP U/L	71		162	73	84	133	153	375	147



Inicio de Tratamiento Quinina intravenosa + Doxiciclina V/O



EVOLUCION

Buena evolución se otorgo alta el 10/04/2015.

Tratamiento al alta primaquina 15 mg V/O por día durante 15 días



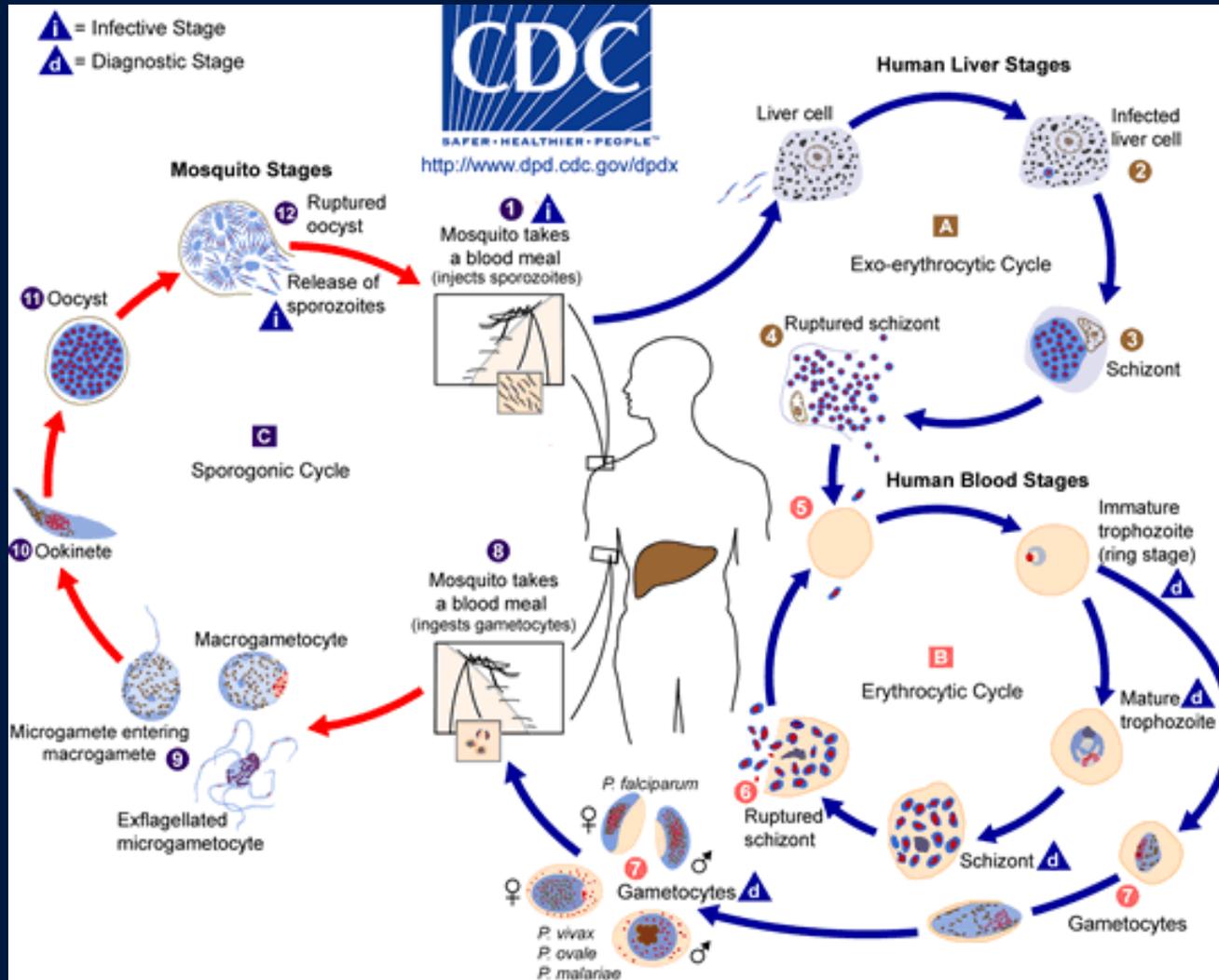
IMPORTANCIA

- Cada año se diagnostican 396 millones.
- Entre 700.000 a 2,7 millones mueren al año por causa de la Malaria.
- De estas muertes mas del 75% corresponden a niños.

-World Health Organization. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. Guidelines for the treatment of malaria. Second edition. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2010.



Ciclo



Especies

-*P. falciparum*

-*P. vivax* y *P. ovale*

*Hiponozoítos en hígado, meses o años.

-*P. malariae*.

-*P. knowlesi*



Clínica

Sintomatología inicial inespecífica.

Cefalea

Astenia, adinamia, anorexia

Fatigabilidad muscular, mialgias, artralgias

Náuseas, vómitos. Diarrea. Dolor abdominal.

Fiebre, sudoración y creciente malestar general.

Malaria grave

- Malaria por *P. falciparum*

- Retrasos en el inicio del tratamiento antimalárico



P. falciparum

Casos graves.

Mortalidad complicada, no tratada aprox 100%

Mortalidad complicada, tratamiento correcto 15- 20%

CUIDADO.

Niños, embarazadas y adultos de zona no endémicas



Criterios diagnósticos de Malaria grave

Tabla 4

Criterios diagnósticos de malaria grave

Alteración del nivel de conciencia, incluido el coma
Convulsiones: > de 2 episodios en 24 h
Respiración profunda, taquipnea (acidosis respiratoria, uso de musculatura accesoria, aleteo nasal)
Acidosis metabólica (bicarbonato en plasma < 15 mmol/l)
Aumento de los niveles de lactato (> 5 mmol/l)
Hipotensión o *shock* (PAS < 80 mmHg en adultos o < 50 mmHg en niños)
Edema pulmonar o distrés respiratorio del adulto
Fracaso renal (creatinina sérica > 265 μ mol/l)
Hemoglobinuria
Ictericia
Coagulación intravascular diseminada
Anemia normocítica grave (Hb < 5 g/dl y Hto < 15% en niños, y Hb < 7 g/dl y Hto < 20% en adultos)
Hipoglucemia (glucemia < 40 mg/dl)
Hiperparasitemia (> 2% en áreas no endémicas o > 5% en zonas de alta transmisión)

Hb: hemoglobina; Hto: hematocrito; PAS: presión arterial sistólica.

Fuente: World Health Organization, 2012¹.



P. vivax

Segunda especie mas importante.

40% casos mundiales de malaria

Predominante en América central y del Sur.

Asociada a recaídas

P. ovale

Asociada a recaídas

Distribución en todo el mundo, predominando en área tropicales de África

-Murray , and et al. Global malaria mortality between 1980 and 2010: A systematic analysis. Lancet. 2012;379:413–31.

- Chau TT, and et al. Malaria in injection drug abusers in Vietnam. Clin Infect Dis. 2002;34:1317–22.

- Padilla JC, Montoya R. Guía de atención clínica de malaria. Infection. 2011; 15:302–23.



Métodos diagnósticos.

-Microscopía óptica: Permite diferenciar especies.

Cuantificar parásitos

Evaluar la respuesta a los antimaláricos.

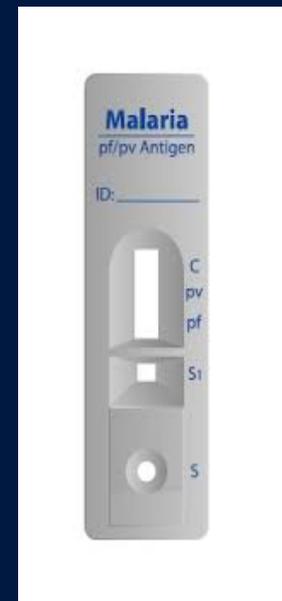
limitaciones: personal bien entrenado



Métodos diagnósticos.

Pruebas de diagnóstico rápido.

- Antígenos o enzimas específicas del parásito
Permite diferenciar algunas especies
Sensibilidad y especificidad son variables
Costosas



P. falciparum puede ser reactivo hasta 1 año después.

P. vivax tienen escasa sensibilidad si la densidad de parásitos es menor a 500/microL.

-Domínguez-Castellano A. Tratamiento actual de la malaria en adultos en países no endémicos. Med Clin (Barc). 2014.

-World Health Organization. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. Guidelines for the treatment of malaria. Second edition. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2010.

- Comité de Expertos de la OMS en Paludismo, 20º informe. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2000 (OMS, Serie



Tratamiento Malaria Complicada o severa

Tratamiento Malaria No complicada

- Por *Plasmodium falciparum*
- Por *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*
- Por *Plasmodium malariae*.



Tratamiento Malaria Complicada:

P. falciparum

URGENCIA MÉDICA

Si no puede obtenerse un diagnóstico parasitológico en menos de 2 hs existe la alta sospecha clínica, debe iniciarse el tratamiento empírico.

- - Primera Línea: Artesunato a dosis de 2,4 mg/kg de peso, IV (hora 0), luego a las 12 y a las 24 horas, y a continuación una vez al día.
- Alternativa: Quinina + Doxiciclina o Clindamicina .

Kamal-Yanni MM, and et al. Scaling-up malaria treatment: A review of the performance of different providers. *Malar J.* 2012;11:414–24.

Sagara I, and et al. Repeated artemisinin-based combination therapies in a malaria hyperendemic area of Mali: Efficacy, safety, and public health impact. *Am J Trop Med Hyg.* 2012;87: 50–6.



OMS recomienda Artesunato i/v, recomendación fuerte y evidencia alta
Se mantenga i/V al menos las primeras 24 hs

Metaanálisis de Cochrane, 8 estudios con 1664 adultos y 5765 niños.
Tratamiento con Artesunato redujo considerablemente el riesgo de muerte, en comparación con la quinina , tanto en adultos como en niños. (IC 95%).

Sinclair D, and et al. . Artesunate versus quinine for treating severe malaria. Cochrane Database Syst Rev. 2012;5:CD005967.

Whegang Youdom S, and et al. Multiple treatment comparisons in a series of anti-malarial trials with an ordinal primary outcome and repeated treatment evaluations. Malar J. 2012;11:147.

– World Health Organization. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. Guidelines for the treatment of malaria. Second edition. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2010.



– Malaria por *P. falciparum* No Complicada.

- Primera línea: tratamientos basados en combinación de artemisininas (TCA)

Artemeter + Lumefantrina

Artesunato + Amodiaquina

Dihidroartemisinina + Piperaquina

Mejor tolerancia y mayor rapidez de acción

- Alternativa: Sulfato de Quinina 10 mg sal/kg peso/8hs
+ Doxiciclina 100 mg/12 hs, por 7 días.



Características de fármacos de primera línea

Tratamientos combinados con Artemisininas (TCA)

- Disminución rápida de la parasitemia (90% en 3 días)
- Disminución de la carga a velocidad de 10000 parásitos por cada ciclo asexual, superior a cualquier otro antimalárico
- Disminución de la carga de gametocitos y por lo tanto la transmisibilidad

Domínguez-Castellano A. Tratamiento actual de la malaria en adultos en países no endémicos. Med Clin (Barc). 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2014.01.006>



Tratamiento Malaria

P. vivax, P. ovale

Objetivo: eliminar los parasitos en sangre y las formas hipnozoíticas para prevenir recaídas. “Cura Radical”

Debe incluir un esquizonticida sanguíneo y uno tisular.

- Primera línea: Cloroquina+ Primaquina

Cloroquina dosis inicial 10 mg/kg de peso, seguido de 5mg/kg de peso a las 6, a las 24 y a las 48 hs.

Primaquina a dosis de 0,25mg/ kg de peso/día por 14 días.

Baird KJ, and et al. Diagnosis and treatment of Plasmodium vivax malaria. Adv Parasitol. 2012;80:203–70.

-Gargano N, and et al. Antimalarial efficacy of piperazine-based antimalarial combination therapies: Fac-ts and uncertainties. Trop Med Int Health. 2011;16:1466–73.



P. malariae.

Régimen estándar con cloroquina al igual que malaria por *P.vivax*.

Cloroquina dosis inicial 10 mg/kg de peso, seguido de 5mg/kg de peso a las 6, a las 24 y a las 48 hs.

NO se requiere una cura radical con primaquina



Medidas Profilácticas

- Repelentes de insectos

NN, dietil 3 metilbenzamida

- Insecticidas residuales.

Permetrina 0,5%

- Quimioprofilaxis

Mefloquina. 250 mg/ semanales. 1 semana antes, durante la estadía y 4 semanas posterior.

Doxiciclina. 100 mg/ día. 2 días previos y 4 semanas posterior.

Azitromicina 250 mg/día. Un día antes y 4 semanas posterior.
Embarazadas y niños.

- Protección física

Rogelio López-Vélez. Prevención de la malaria en los viajes internacionales. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003;21(5):248-60





25
abril
día
mundial
del
PALUDISMO

